

장막침윤이 없는 위암환자에서 수술 후 보조적 화학 요법에 대한 전향적 연구 -최종보고-

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과, ¹강릉아산병원 외과

김용진 · 김병식 · 김용호¹ · 육정환 · 오성태 · 박건춘

목적: 장막침윤이 없는 위암환자에 있어서 수술 후 서로 다른 보조화학요법이 장기 생존에 미치는 영향에 대해 평가하고자 하였다.

대상 및 방법: 1996년 10월부터 1998년 3월까지 만 15개월간 서울 아산병원 외과에서 근치적 위 절제를 시행한 환자 중, 장막침윤이 없는 317명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 수술 후 병기가 IA인 131예, 장막침윤이 있는 34예, 그리고 치료를 거부한 17예를 제외한 135명(1군: 5-FU+cisplatin 정주, 2군: mitomycin C정주+경구용5-FU, 3군: 경구용 5-FU)의 의무기록 분석과 전향추적을 실시하여 재발양상, 생존율, 및 위암관련 사망률을 각 군별로 분석하였다.

결과: 121명에서 추적이 가능해 89.6%의 추적률을 보였다. 평균추적기간은 61개월이었고, 추적기간 중 총 21명이 사망해 84.4%의 생존율을 나타냈다. 재발은 1군 4명, 2군 7명, 그리고 3군 6명 이었으며, 세 군의 전체생존율은 1군 89%, 2군 84%, 그리고 3군은 82%이고, 위암관련 사망환자만을 고려한 질병특이 생존율은 1군 92%, 2군 86%, 그리고 3군은 88%로 나타나 이들 세 군간에 전체생존율 및 질병특이 생존율은 차이를 보이지 않았다(전체생존율: $P=0.6875$, 질병특이 생존율: $P=0.7120$).

결론: 장막침윤이 없는 위암 환자에서, 치료효과를 향상시키기 위해 보조요법을 시행할 경우 경구용 항암제를 이용한 방법이면 충분하다고 판단하였다. 그러나 이를 입증하기 위해서는 보조요법을 시행치 않는 대조군을 포함한 대단위 무작위 연구가 필수적일 것이다.

중심 단어: 위암, 보조화학요법, 경구용 항암제

책임저자 : 김병식, 서울시 송파구 중남동 388-1
서울아산병원 외과, 138-736
Tel: 02-3010-3491, Fax: 02-474-9027
E-mail: bskim@amc.seoul.kr

접수일 : 2004년 9월 15일, 게재승인일 : 2004년 10월 11일
본 논문의 요지는 2004년 대한위암학회 춘계학술대회에서 포스터 발표 되었음

서 론

현재 진행성 위암의 치료에 있어서, 보조 화학요법이 중요한 치료수단의 하나로 자리잡아가고 있으나, 뚜렷하게 이의 치료 효과를 입증할 만한 연구는 없는 상태였고, 대부분의 연구는 대상 환자 수가 적어 그 통계적 검증력이 떨어져 아직까지 모든 환자에게 권할 수 있는 표준요법으로 받아들여지지 않고 있다.

그러나 1993년에 Hermans 등(1)이 1980년과 1991년 사이에 보고된 11개의 무작위 연구의 메타분석에서 보조화학요법의 효과가 있다고 보고한 이래, 1999년에는 Earle 등(2)이, 2001년에는 Janunger 등(3)이 여러 무작위연구를 종합해 메타분석한 결과 작지만 보조화학요법이 재발을 줄이는 데 효과가 있다는 보고가 이루어지면서 다양한 약제를 이용한 보조화학요법이 시도되고 있다.(4,5,6)

보조화학요법의 일반적인 치료 대상은 근치적 절제 이후 위암병기 II기 이상으로 그 범위를 정하고 있으나, 이를 뒷받침할 만한 근거는 없는 것이 현실이다. 수술 후 병리보고서상 장막침윤이 있거나, 위암병기 III기 이상인 경우에 대해서는 보조화학요법의 치료적용 대상으로 인정하는 데 별이견이 없으나, 장막침윤이 없거나, 조기위암이지만 림프절전이 있는 환자에서도 일률적으로 보조화학요법을 시행하는 데는 여러 기관에 따라 많은 차이가 있는 것이 사실이다. 그러나 이들 환자에서도 저자들의 연구 결과 적게는 10%, 많게는 20%까지 국소적 재발이나 원격전이 등으로 사망하는 경우가 많아, 결국 수술만으로 만족할 만한 치료 성적을 얻을 수 없었다.(7)

이에 저자들은 장막침윤이 없는 위암환자를 대상으로 수술 후 5-fluorouracil (5-FU)+cisplatin, mitomycin C+경구용 5-FU와 경구용 5-FU투여의 세 가지 방법으로 보조화학요법을 무작위 전향적 연구로 진행하여, 그 효과와 부작용을 비교 분석한 중간결과를 보고한 바 있다.(8) 당시 보고서에서는 추적기간이 36개월로 충분한 추적이 이루어지지 않았기에 보조화학요법이 위암환자의 생존율에 미치는 영향에 대해서는 적절한 평가가 이루어지지 않았다. 이에 이들을 장

기 추적하여 생존율을 분석함으로써 수술 후 보조화학요법이 장기 생존에 미치는 영향에 대해 평가하고자 하였다.

방 법

1996년 10월부터 1998년 3월까지 만 15개월간 서울 아산 병원 외과에서 위암으로 진단되고 근치적 위 절제를 시행한 환자 중, 장막침윤이 없는 317명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 수술 후 병기가 IA인 131예, 장막침윤이 있는 34례, 그리고 치료를 거부한 17예를 제외한 135명(1군: 36명, 2군: 49명, 3군: 50명)의 의무기록 분석과 전화추적을 실시하여 재발양상, 생존율, 및 위암관련 사망률을 각 군별로 분석하였다.

1) 치료방법

각 군은 수술장에서 무작위 표를 사용하여 1, 2, 및 3군으로 분류하여 수술 후 보조화학요법을 결정하였다. 1군은 수술 3주 후, 4주 간격으로 1일에서 5일까지 5-FU 1,000 mg/m²을 정주하고, cisplatin 60 mg/m²을 1일에 정주하는 방법으로 6회 실시하였다. 2군은 수술 후 다음날, 2개월 및 4개월에 각각, mitomycin C 6 mg/m²을 정주하고 식사가 가능해지면, furtulon (Doxifluridine)을 하루에 600 mg씩 12개월간 경구 투여하였다. 3군은 UFT (a mixture of Tegafur and Uracil, 1 tablet UFT: Tegafur 100 mg+Uracil 224 mg)를 식사가 가능해지면 하루에 각각 체중이 60 kg 이하면 600 mg, 60 kg 이상이면 900 mg을 12개월간 경구 투여하였다.

환자는 매 4주마다 투여 직전에 실시한 일반혈액검사에서 백혈구 수와 혈소판 수에 의해 투여량을 조절하였으며, 백혈구수가 3,000/mm³ 이하이거나 혈소판 수가 75,000/mm³ 이하이면 용량을 감소하거나 투여를 중단하였으며, grade 1, 2 정도의 독성이 발생 시에는 용량을 감소하거나 잠시 중단 후 다시 투여하였고 grade 3 이상의 독성이 발생 시에는 투여를 중단하였다.

2) 부작용의 평가

화학 요법에 의한 부작용의 판정 기준은 WHO 분류에 의

해 판정하였고 Grade 0~4까지로 구분하였으며, 크게 혈액학적 독성과 비 혈액학적인 독성으로 구분하였고 비혈액학적인 독성의 경우는 구역 및 구토, 구강 내 점막염, 설사, 신 독성 및 간 독성 등을 구별하여 평가 분석하였다.

3) 병기 분류 및 추적검사

병기분류는 일본위암협회의 기준을 따랐다.(9) 재발확인 은 매년 추적조사에 포함된 흉부X-선 검사, 위내시경, 항암 표지자를 포함한 혈액학적 검사, 복부 전산화 단층촬영 및 필요 시 골 주사검사와 조직검사를 이용해 진단하였고, 재 발장소는 재발이 처음 확인된 장소로 표기하였다. 2004년 3월 현재 추적이 불가능한 환자의 생존여부는 최종의래 방 문결과로 판단하였다. 보조화학요법의 효용성을 올바르게 평가하기 위해, 생존율의 최종분석에는 당시 항암요법을 계획대로 마치지 못한 환자를 포함시켜 분석하였다.

4) 자료분석

이들에 대한 통계학적인 분석은 SPSS 11.0 for windows를 이용하여, 부작용의 발생 빈도는 chi-square를 그리고 생존 율은 Kaplan-Meier법과 log-rank법을 이용하여 검정하였으며 P값이 0.05 이하인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 중간보고 결과 요약

각 군에서 보조요법의 예정된 일정을 모두 마친 경우는, 1군은 89% (6회 이상), 2군은 84% (3회 이상) 그리고 3군은 90% (6개월 이상)이었다. 부작용은 총 38예(28.1%)에서 발생했으며, 구역 및 구토가 20예로 가장 많았으며 설사 7예, 백혈구감소증 6예, 피부 착색 3예 그리고 간 독성 2예 순이었다. 각 군별로는 1군은 16예(44.4%)로 구역 및 구토가 11 예로 가장 많았으며, 2예에서 부작용으로 인해 치료를 중단 하였다. 2군은 총 10예(20.4%)로 구역 및 구토가 5예로 가장 많았으며, 2예에서 부작용으로 인해 치료를 중단하였다. 3 군은 총 12예(24.0%)로 구역 및 구토와 설사가 각각 4예로

Table 1. Comparison of toxicity due to chemotherapy between three groups

	Total cases	Toxicity				P-value
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total	
Group 1*	36	6 (17%)	4 (11%)	6 (17%)	16 (44%)	<0.05
Group 2 [†]	49	5 (10%)	3 (6%)	2 (4%)	10 (20%)	
Group 3 [‡]	50	9 (18%)	-	3 (6%)	12 (24%)	
Total	135	20 (15%)	7 (5%)	11 (8%)	38 (28%)	

*Group 1 = 5-FU+cisplatin IV; [†] Group 2 = mitomycin C IV+oral 5-FU; [‡] Group 2 = oral 5-FU only.

Table 2. Results of follow-up according to the randomized groups and stage distribution

	Group 1	Group 2	Group 3	Total
Number	36	49	50	135
IB	17	23	26	66
II	15	18	18	51
IIIA	4	8	6	18
Follow-up loss	5	5	4	14
Follow-up rate (%)	86	90	92	89.6

Table 3. Recurrence patterns according to the randomized groups

	Group 1	Group 2	Group 3	Total
Hematogenous metastasis	1	3	3	7
Lymph node metastasis	-	2	1	3
Peritoneal metastasis	2	1	-	3
Local recurrence and others	1	1	2	4
Total	4	7	6	17

Table 4. Recurrence patterns according to the stage

	IB	II	IIIA	Total
Hematogenous metastasis	2	4	1	7
Lymph node metastasis	-	-	3	3
Peritoneal metastasis	-	3	-	3
Local recurrence and others	-	2	2	4
Total	2	9	6	17

많았으며, 3예에서 부작용으로 인해 치료를 중단하였다. 주 사요법만을 이용한 1군이 경구요법이 포함된 다른 군에 비 해 통계학적으로 의미 있게 합병증의 발생률이 높았다 (Table 1).

2) 대상환자의 추적 결과

14명의 환자를 제외한 121명에서 추적이 가능해 89.6%의 추적률을 보였고, 각 군별로는 1군 31명(86%), 2군 44명 (90%), 그리고 3군은 46명(92%)에서 2004년 3월 현재 추적이 가능하였다. 중간 추적 기간은 66개월이었다(Table 2).

3) 각 군별 재발 양상과 병기에 따른 재발 양상

총 17명의 환자가 재발이 확인 되었으며, 각각 1군 4명,

Table 5. Comparison of overall survival rate between three groups

	Total cases	Number of events	Number of censored	Survival rate (%)	P-value
Group 1	36	4	32	89	>0.05
Group 2	49	8	41	84	
Group 3	50	9	41	82	
Total	135	21	114	84	

Table 6. Comparison of disease specific survival rate between three groups

	Total cases	Number of events	Number of censored	Survival rate (%)	P-value
Group 1	36	3	33	92	> 0.05
Group 2	49	7	42	86	
Group 3	50	6	44	88	
Total	135	16	110	88	

2군 7명, 그리고 3군 6명이었다. 이를 병기별로 구분하면 IB 기 총 66명 중 2명, II기 51명 중 9명, 그리고 IIIA는 18명 중 6명이 재발하였다. 재발 양상은 간 전이를 포함한 혈행 성 재발이 7명으로 가장 많았고, 복막전이 3명, 림프절 전이 3명, 및 4명의 환자에서는 재발 확인 당시 다발성 전이를 보였다. 이를 병기별로 구분하였을 때, IB의 경우 재발이 확 인 된 2명은 모두 간 전이를 보였고, IIIA의 경우는 6명 중 3명이 림프절 전이를 보였다. 재발환자 중 1명을 제외한 16 명이 추적기간 중 사망했다(Table 3, 4).

4) 대상환자의 사망원인

총 21명의 사망환자 중 재발과 관련되어 16명이 사망하 였고, 남은 5명의 사망원인은 폐암 2명, 비호지킨성 림프종 1명, 복부대동맥류파열로 1명, 그리고 뇌경색에 의한 사망 이 1명에서 있었다. 이들 모두는 재발의 증거는 없었다.

5) 각 군별 전체생존율 및 질병특이 생존율

1군 89%, 2군 84%, 그리고 3군은 82%로 전체 약 84%의 생존율을 보였다. 사망원인을 고려한 질병특이 생존율은 1 군 92%, 2군 86%, 그리고 3군은 88%로 나타나 이들 세 군 간에 전체생존율 및 질병특이 생존율은 차이를 보이지 않 았다(전체생존율: P=0.6875, 질병특이 생존율: P=0.7120). 또 한 각 군을 위암병기 제 IB기와 II기로 나누어 생존율을 분 석하여도 차이를 보이지 않았다(Table 5, 6, Fig. 1, 2).

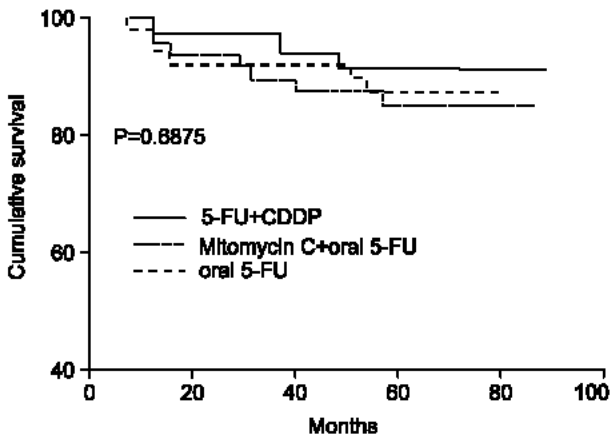


Fig. 1. Comparison of overall survival rate.

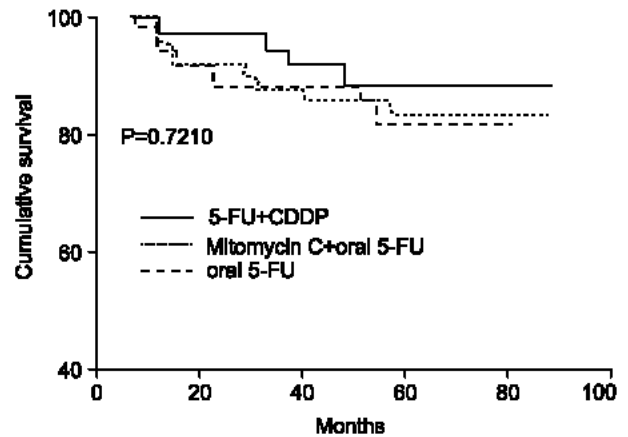


Fig. 2. Comparison of diseases specific survival rate.

고 찰

장막침윤이 없는 위암환자를 대상으로 서로 다른 종류의 약제와 투여방법을 이용하여 근치적 위 절제 후 보조 화학요법을 실시한 결과 첫째, 보조 화학요법의 서로 다른 종류가 재발을 및 생존율에 영향을 미치지 못하는 못했으며, 둘째, 특히 위암병기 IB의 경우 단 2명에서만 재발이 확인되어 수술 후 보조 화학요법이 필요한가에 대해 의문을 가지게 했으며, 셋째, 위암병기 II기로 장막침윤이 없는 경우는 경구용 항암제를 이용한 보조요법이면 충분하다고 판단하였다.

위암의 치료에 있어서 수술을 통한 절제만이 유일한 완치 수단임에는 이견이 없다.(10-12) 그러나, 수술 당시 장막침윤이 있거나 림프절에 전이가 있는 경우, 많은 수의 환자가 수 년 내에 재발을 경험하게 되며, 이는 장막침윤이 없는 환자에서도 많게는 20% 가까이 나타난다. 이를 최소화하여 생존율을 향상시키기 위한 노력의 일환으로 지난 30년간 다양한 약제를 이용한 보조 화학요법이 시행되어왔다. 하지만 앞서 서론에서도 살펴보았듯이 그 결과는 만족스럽지 못하였다. 비록 몇몇 메타분석에서 통계적으로는 의의 있는 결과를 보여 주기는 하였으나, 임상적으로 의의 있는 결과를 보여 주지는 못하였다. 또한 보조요법으로 시행되는 약제의 선택은 반응의 평가가 가능한, 즉, 대부분 절제가 불가능한 위암환자를 대상으로 시행된 화학요법에서 그 효과가 입증된 항암제들을 사용해왔다. 따라서 약제의 대부분이 입원을 필요로 하는 주사제로 많은 비용의 낭비와 '삶의 질'의 저하가 불가피하였다. 이에 저자들은 이에 대한 대안으로 부작용을 최소화하고 비용절감과 함께 '삶의 질'을 향상시키기 위해, 이미 여러 연구에서 그 효과가 입증된 경구용 항암제(13-16)를 보조요법으로 사용하여 낮은 독성과 주사용 항암제와 동등한 생존율을 보여 만족할 만한 결과를 나타내었다.

그러나, 본 연구가 보조요법을 시행치 않는 대조군을 설정하지 않았던 점과 수술 장에서 육안적 소견을 토대로 무작위 배분을 진행함으로써 많은 수의 환자가 탈락한 점은 전체적인 결과를 그대로 수용하기에는 무리가 있으리라 판단된다. 그 이유로 위암병기 IB의 경우 전체 대상환자 66명 중 단 2명(3%)만이 재발이 확인되었고, 이들 모두는 혈액성 재발로 과연 이들이 보조요법으로 이득이 있었는지 의문을 갖기에 충분하였다. 이를 극복하고자 저자들은 우선 이 병기의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 진행하여 보조요법의 의미를 확인한 후, 이를 근거로 올바른 보조요법의 의미를 평가하고자 대단위 무작위 연구를 진행할 계획이다.

이제 위암의 치료는 근치성을 넘어서서 '삶의 질'을 중요시 하는 시대에 이르렀다. 특히 위암병기 I기와 II기의 경우는 장기 생존자가 증가하면서, 수술에 따른 장기 후유증 및 약제에 따른 장기 합병증을 최소화하는 것이 무엇보다도 중요한 문제일 것이다. 특히 경구용 항암제의 경우, 입원이 필요치 않으면서 투여가 간편하다는 장점 외에도 최근 들어 많은 발전을 이루어 혈중농도를 약제의 지속주입과 동등하게 혹은 우월하게 유지하여 항암효과를 높임과 동시에 부작용을 최소화한 많은 약제들이 개발되어 임상에 적용되고 있다.(17-20) 현재 이들 약제는 절제 불가능한 경우나 다른 장기에 전이가 있는 경우나 혹은 재발한 환자에게 사용되고 있으나, 경구용 항암제의 가장 큰 장점인, 빠른 사회복귀와 비용절감 및 환자의 '삶의 질' 향상 등을 이유로 그 적용범위는 확대될 것이며, 결국에는 보조화학요법의 경우도 치료의 한 축으로 자리매김할 것이다.

비록 저자들의 연구결과가 대상 환자수가 적어 그 결과를 있는 그대로 받아들일 수는 없으나 경구용 항암제만을 이용한 보조요법이 하나의 치료 대안이 될 수 있다는 근거를 제시한 점에서 큰 의의가 있다고 생각한다.

결 론

장막침윤이 없는 위암 환자에서, 치료효과를 향상시키기 위해 보조요법을 시행할 경우 경구용 항암제를 이용한 방법이면 충분하다고 판단하였다. 그러나 이를 입증하기 위해서는 보조요법을 시행치 않는 대조군을 포함한 대단위 무작위 연구가 필수적일 것이다.

REFERENCES

1. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: Meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993;11:1441-1447.
2. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomized trials. *Eur J Cancer* 1999;35:1059-1094.
3. Janunger KG, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B. A systemic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncologica* 2001;40:309-326.
4. Cirera L, Balil A, Eduard BA, et al. Randomised clinical trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patients with resected stage III gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:3810-3815.
5. Neri B, Cini G, Andreoli F, et al. Randomized trials of adjuvant chemotherapy versus control after curative resection for gastric cancer. *Br J Cancer* 2001;84:878-880.
6. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730.
7. Suh BS, Kim BS, Kim YH, et al. Comparative analysis of three subgroups in stage II stomach cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:32-37.
8. Kim YH, Kim BS, Lee CH, et al. Prospective randomized trial or postoperative adjuvant chemotherapy in gastric cancer patients without serosal invasion. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:221-227.
9. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification for gastric carcinoma. Tokyo: Kanehara Shuppan, 1995.
10. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908-914.
11. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, et al. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1981;5:241-248.
12. Vezerdis MP, Wanebo HJ. Gastric Cancer: Surgical approach, In: Ahlgern JD, Macdonald JS, (eds): *Gastrointestinal Oncology*. Philadelphia, PA, Lippincott, 1992:159-170.
13. Kurihara M, Izumi T, Yoshida S, et al. A cooperative randomized study on tegafur plus mitomycin C versus combined tegafur and uracil plus mytomycin C in the treatment of advanced gastric cancer. *Jpn J Cancer Res* 1991;82: 613-620.
14. Kim YH, Cheong SK, Lee JD, Park JS, Shin SW, Kim JS. Phase II trial of Oral UFT and leucovorin in advanced gastric carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1996;19:212-216.
15. Kim YH, Shin SW, Kim BS, Park YT, Kim JG, Kim JS. A phase II trial. Oral UFT and leucovorin in patients with advanced gastric carcinoma. *Oncology (Huntingt)* 1997;11(9 Suppl 10):119-123.
16. Feliu J, Gonzalez Baron M, Garcia-Giron C, et al. Treatment of patients with advanced gastric carcinoma with the combination of etoposide plus oral tegafur modulated by uracil and leucovorin. A phase II study of the ONCOPAZ Cooperative Group. *Cancer* 1996;78:211-216.
17. Koizumi W, Kurihara M, Nakano S, Hasegawa K. Phase II study of S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. For the S-1 Cooperative Gastric Cancer Study Group. *Oncology* 2000;58:191-197.
18. Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, Sugimachi K, Mitachi Y, Taguchi T. Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1 M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 1998;34:1715-1720.
19. Kruijtzter CMF, Boot H, Jeijnen JH, et al. Weekly oral paclitaxel as first-line treatment in patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2003;14:197-204.
20. Chollet P, Schoffski P, Weigang-Kohler K. EORTC Early Clinical Studies Group. Phase II trial with S-1 in chemotherapy-naive patients with gastric cancer. A trial performed by the EORTC Early Clinical Studies Group (ECSG). *Eur J Cancer* 2003;39:1264-1270.

= Abstract =

Prospective Randomized Trial for Postoperative Adjuvant Chemotherapy in Gastric Cancer without Serosal Invasion -Final Report-

Yong Jin Kim, M.D., Byung Sik Kim, M.D., Yong Ho Kim, M.D.¹, Jung Hwan Yook, M.D., Sung Tae Oh, M.D. and Kun Choon Park, M.D.

Department of Surgery, Gastrointestinal Division, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, and ¹Gangneung Asan Medical Center, Gangneung, Korea

Purpose: We reported our preliminary result in 2001. At that time, the follow-up period was too short to evaluate the survival benefit of adjuvant chemotherapy in gastric cancer without serosal invasion. Therefore, we followed those patients for 66 months to determine the long-term effects of adjuvant chemotherapy.

Materials and Methods: We analyzed the recurrence pattern, the survival rate, and the disease-specific survival of 135 patients by reviewing their medical records and calling the patients or their relatives. All enrolled patients were included in the intention-to-treat analysis of efficacy.

Results: The follow-up rate was 89.6% (121/135), and the median follow-up duration was 66 months. Among the 135 patients, 4 relapsed in group 1 (5-FU+cisplatin), 7 in group 2 (mitomycin C+oral 5-FU), and 6 in group 3 (oral 5-FU only). The overall survival rate was 89% in group 1, 84% in group 2, and 82% in group 3. There were no differences in the overall survival rates and the disease-specific survival rates among the three groups.

Conclusion: Oral chemotherapeutic agents have an acceptable effect for adjuvant chemotherapy compared with intravenous agent. However, a large-scale, prospective, randomized study, including a control group, is needed for an exact evaluation. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:257-262**)

Key Words: Gastric cancer, Adjuvant chemotherapy, Oral chemotherapeutic agent